ÜBER

HYPEREMESIS GRAVIDARUM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYERISCHEN JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

HEINRICH HOLLENKAMP

AUS RÜSSEL.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

WÜRZBURG

BUCHDRUCKEREI J. MEIXNER

1915.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheim-Rat Prof. Dr. **Hofmeier.**

Dem Andenken
meiner lieben Mutter
gewidmet.

Die biochemischen Untersuchungen *R. Freunds* u. A. haben in neuester Zeit über das Wesen der Schwangerschaftskomplikationen, die früher als reine nervöse Erkrankungen galten, zu einer anderen Auffassung geführt, sodaß sie jetzt durch gewisse chemische Stoffe bedingt angesehen werden, die von der Placenta und den Drüsen mit innerer Sekretion ausgehen.

Die bei weitem häufigste Komplikation der Schwangerschaft ist das Erbrechen. Nach *H. W. Freund* wird dasselbe in 40% nach *Kehrer* in 48% aller Schwangerschaften beobachtet. In den meisten Fällen wird von den Frauen kein Gewicht daraufgelegt, höchstens insofern, daß sie sich nun sicher für schwanger halten, und ohne therapeutische Maßnahmen kommt es alsbald zum Aufhören.

Anders ist es jedoch, wenn das Erbrechen zum chronischen wird. Das chronische Erbrechen der Schwangern, die Hyperemesis gravidarum, ist ein viel ernsterer Zustand. Es hat eine schädigende Wirkung auf die Ernährung und den Allgemeinzustand zu Folge. Zumeist nimmt es während der drei ersten Schwangerschaftsmonate, selten in den beiden folgenden und fast garnicht in der zweiten Hälfte der Gravidität seinen Anfang. Zunächst tritt das Erbrechen lediglich nach den Mahlzeiten auf; in den Zwischenzeiten haben die Schwangeren dann an Übelkeit, Speichelfluß oder Trockenheit im Munde, quälenden Durst, Magenschmerzen, Abneigung gegen jegliche Speisen, Schwindel, erregten und apathischen Zuständen zu leiden. Dann erbrechen die Frauen auch, ohne etwas genossen zu haben, und schon beim Anblick der Speisen erfaßt sie Ekel. Unter starken Schmerzen würgen sie galligen, wässrigen Schleim zu Tage. Lippen und Mund werden trocken, die Zunge wird rot, das Zahnfleisch erhält einen schmierigen Belag.

Starker foetor et ore ist meist auch vorhanden. Die Temperatursteigerungen gehen bis 39°, die Frequenz des Pulses bis 120 und 140. Gewöhnlich ist auch Obstipation vorhanden, oft auch im weiteren Verlauf Ikterus und Albuminurie. Ist es ein ganz schwerer Fall, (vomitus perniciosus der Autoren) so kommt er unter Ohnmachten, zunehmender Schwäche, bedeutender Gewichtsabnahme (300—500 g pro die), Delirien zum exitus, der dann oft vom Spontanabort begleitet ist. Aber fast in den verzweifelsten Fällen ist bei geeigneter Behandlung Heilung zu verzeichnen und ein Todesfall selten. Was die Häufigkeit des Vorkommens der Hyperemesis gravidarum anlangt, so fanden sich in der hiesigen Klinik 36 auf 7500; *Bondy* berechnet aus der Küstnerschen Klinik 21 Fälle auf 10000, *Baisch* 20 auf 20000 und in der v. Herffschen Klinik 30 auf 17000 Geburten. Unverheiratete Frauen mit unstillbarem Erbrechen waren unter den hiesigen nur 2, und 1 parae nur 6. Es ist also hier auch ein ähnliches Resultat, wie es *Bondy* fand, die Verheirateten und Mehrgebährenden überwiegen.

Eine Fülle von Theorien gibt es bezüglich der Aetiologie der Hyperemetis gravidarum. Der Hauptsache nach sind es drei, bei denen dann aber wieder alle möglichen Übergänge zu verzeichnen sind.

Kaltenbach faßte das unstillbare Erbrechen der Schwangeren als eine Folgeerscheinung einer funktionellen Neurose, der Hysterie, auf. Alle Erkrankungen des Verdauungstraktus, der Nieren und Sexualorgane sind vom Krankheitsbild der Hyperemesis auszuschließen. Der Zusammenhang zwischen Hyperemesis und Hysterie ist ein fast konstanter. Die Hysterie ist in vielen Fällen vor und nach der Schwangerschaft occult und wird manifest infolge „psychischer und physischer, mit der Ehe verknüpfter Schädlichkeiten."

Die Reize, die vom Uterus auf den Magen ausgehen, bringen nur dann eine so hochgradige Brechwirkung zustande, wenn, wie das bei der Hysterie der Fall ist, eine

allgemeine Erhöhung der Reflexerregbarkeit und eine Herabsetzung der Reflexhemmung des erkrankten Nervensystems vorhanden ist.

Die bekannte Erscheinung, daß bei sonst ganz gesunden Frauen eine ans Pathologische streifende Steigerung der Erregbarkeit der Sinnesnerven, insbesondere der Geruchs- und Geschmacksnerven, vorhanden ist, die sich in abnormen Gelüsten und Idiosyncrasien kund gibt, veranlaßte *Ahlfeld* zu der Behauptung, die Hyperemesis gravidarum sei nichts anderes „als eine bei vielen Frauen in der Schwangerschaft bestehende Reflexneurose.“ Bei auch außerhalb der Schwangerschaft sensitiv leicht reizbaren Frauen, die dann etwa noch an einer chronischen Erkrankung des Magendarmtraktus leiden, steigern sich die erwähnten Erscheinungen in der Gravidität krankhaft und können dann zum unstillbaren Erbrechen führen. Die reine Hysterietheorie *Kaltenbachs* wird von *Ohlshausen* nicht anerkannt. Hyperemesis hat nach ihm absolut nichts mit der Hysterie zu tun, sondern „die Frauen mit Hyperemesis sind die allervernüftigsten Wesen, aber sie werden durch die höchst fatale Reflexneurose sehr gequält“. Und nach *Tuzkay* ist „der Begriff Hysterie ein dem Wesen nach vollständig unbekanntes Etwas in der Medizin, mit welchem Begriff wir auch nichts beweisen, wenn es überhaupt unanfechtbar wäre, daß Hysterie und Schwangerschaftserbrechen in Kausalnexus stehen. Empirisch wissen wir nämlich, daß Hysteriker alles zu produzieren im Stande sind, sogar unstillbares Erbrechen; ja sie können dies sogar in der Schwangerschaft demonstrieren.“ Es darf nach *Tuzkay* die Diagnose auf Hyperemesis gravidarum nur dann da gestellt werden, wo es sich um eine peritoneale Affektion handelt. Die Mitbeteiligung des Peritoneums äußert sich in einer Druckempfindlichkeit des Uterus, geringen Temperaturschwankungen, kleinem frequenten Puls und Erbrechen. Die Peritonealaffektion beruht auf einer trophischen Störung, hervorgerufen durch die zu schnelle Deh-

nung des größer werdenden schwangeren Uterus, wobei eine gewisse Anämie des Peritoneums vorhanden ist. Er stützt seine Angaben auf zwei Fälle, wo die rasche Vergrößerung des schwangeren Uterus durch eine Blasenmole verursacht und mit den geschilderten Symptomen verbunden war.

Nach *F. A. Kehrer* ist das unstillbare Erbrechen der Schwangeren selten als eine Folge palpabeler Magendarmerkrankungen, chronischer Dyspepsie, eines Magenkatarrhs oder hartnäckiger Obstipation, sondern als eine von den Genitalien reflektorisch eingeleitete Kontraktion der beim Brechakt tätigen Muskulatur der Bauchpresse aufzufassen. Der Grund dazu kann in Erkrankungen an den Genitalien, wie chronische Metritis, Cervixinduration, Retroflexion des Uterus, Pelveoperitonitis liegen, oder auch, es können bei scheinbar gesunden Genitalien die Erregbarkeit der sonsiblen Genitalnerven durch die Gravidität allein gesteigert sein. Zum Zustandekommen der Reflexbewegung gehört zweifellos eine gewisse Erregbarkeit des Gesamtnervensystems oder doch der beim Reflexmechanismus beteiligten Bahnen. In einem Falle, wo *F. A. Kehrer* bei einer an rezidivierender Hyperemesis leidenden Gravida den Abort mittels Cervixgazetamponade einzuleiten versuchte, sistierte sofort nach der Tamponade das Erbrechen. Die Schwangerschaft kam nach mehrmaligem Recidiv und dabei wieder vorgenommener Cervixtamponade bis zur 33. Woche, wurde dann durch die künstliche Frühgeburt beendet. Dabei stellte sich eine starke Rigidität der Portio vaginalis heraus, die durch Incision beseitigt wurde. *F. A. Kehrer* sieht hierin die Aetiologie der Hyperemesis; daß diese aber ein Symptom der Hysterie sein soll, bestreitet er.

Hysterie und Neurasthenia führen zwar nach *H. W. Freund* in einer großen Anzahl von Fällen zur Hyperemesis, doch ist in ihnen nicht allein die Aetiologie zu sehen. Es ist vielmehr an einer Disposition hierzu festzuhalten, die durch manigfache Organerkrankungen gegeben ist. Solche

sind: angeborene und erworbene Lage- und Formveränderungen des Magens, Katarrh und Karzinom des Magens, unzweckmäßige Lebensweise und Ernährung, besonders häufig auch Koprostase. Ferner geben Chlorose und Anämie, Schwangerschaftsniere und Nephritis, Polyneuritis, Phthise der Lungen und des Kehlkopfes, Hyperämie und starke Schwellung der Nasenmuschel diese Disposition. Zu diesen muß dann noch eine gesteigerte Erregbarkeit des Nervensystems kommen.

Ein Fall von unstillbarem Erbrechen bei Hämatometra spricht nach *Hirsch* für die Erklärung der Hyperemesis. Das Erbrechen hörte nach der Ausräumung auf. Die Ausdehnung des Uterus war danach die Ursache, und das Erbrechen sieht er als einen reflektorischen Vorgang durch Vermittelung des sympathischen Nervensystems an.

Nun fand *Dirmoser* bei genauer chemischer Untersuchung des Urins eine auffallende Übereinstimmung des Urinbefundes bei Hyperemesis und schweren Intoxikationskrankheiten. Er kommt auf Grund dessen zu folgender Hypothese: durch den vergrößerten Uterus werden der Sympathicus und Vagus mechanisch gereizt. Vagusreizung verursacht gesteigerte Drüsensekretion in der Magenschleimhaut und erzeugt Vermehrung der Schleimbildung. Der alkalische Schleim neutralisiert dann oft den Magensaft, was für Toxinbildung ein günstiger Umstand ist, der noch vermehrt wird durch eine bei Hyperemesis gewöhnlich vorhandene Darmträgheit. Die Resorption der Toxine kommt daher leicht zustande.

Die Toxine sollen also im Verdauungstraktus entstehen und dort resorbiert werden. *Behm* kommt nun auf Grund seiner therapeutischen Erfolge zu einer anderen Auffassung. In 4 leichten und 2 schweren Fällen von unstillbarem Schwangerschaftserbrechen, die vollkommen normalen Genitalbefund und keinerlei Zeichen von Hysterie zeigten, gab er 4—5 l Kochsalzinfusion per Rektum und erzielte Heilung. Er schloß daraus, daß sich das schädigende

Agens im Blute der Mutter finde. Vom foetalen Stoffwechsel, besonders von kindlichen Harnschaltprodukten, kann es nicht ausgehen, denn die Hyperemesis beginnt ja vielfach schon in den ersten Tagen und Wochen, wo der Fötus noch keinen Urin produziert, und hört dann gewöhnlich auf, wenn die größere Frucht mehr Urin abscheidet. Zudem hört in den überaus meisten Fällen das Erbrechen auf, wenn die Schwangerschaft unterbrochen wird; es muß das schädigende Agens daher doch mit dem Ei im Zusammenhang stehen. Nun sind mit großer Regelmäßigkeit im mütterlichen Blut Zellen der Eiperipherie, des Epithelialüberzuges der Zotten, und zwar des Syncytiums, gefunden worden. Durch die Umspülung seitens des mütterlichen Blutes wird, wie das Epithel der äußeren Haut, der syncytiale Überzug der Zotten abgenutzt, und es gelangen sogar ganze Zotten in den Kreislauf der Mutter. Die Tatsache, daß diese Zotten mit großer Regelmäßigkeit gefunden werden, stimmt mit dem fast regelmäßigen Vomitus der schwangeren Frau überein. Nachdem nach gehen mit der völligeren Ausbildung der Placentarinsel die übrigen Eiperipherie die Zotten zu Grunde gehen, lösen sich die Epithelien, das Syncytium, ab und gelangen nun in vermehrtem Maßstabe in den mütterlichen Kreislauf. Diesem Zeitpunkt, dem 3. bis 5. Monat entspricht meistens der Übergang der Emesis in eine Hyperemesis, die nur in seltenen Fällen länger dauert. Das Eindringen der Zellen in das mütterliche Blut kann man als eine Intoxikation auffassen. Wie die Toxine gebildet werden, ob durch „biochemische Processe an der Eiperipherie oder Zugrundegehen der Zellen" ist noch nicht erwiesen. Das Aufhören des Erbrechens um die Zeit des 5. Monates wäre dann als eine erworbene Immunität des mütterlichen Blutes aufzufassen. Dafür spricht nach *Behm* auch die Erscheinung, daß Mehrgebärende meistens nicht so heftig an unstillbarem Erbrechen zu leiden haben. Wie zu Beginn der Arbeit bereits erwähnt wurde, stimmt damit aber die Statistik der

Würzburger Klinik nicht überein, denn hier waren unter 36 Fällen nur 6 Erstgebärende. Wenn nun diese Intoxikation, zu der nach *Bokm* noch als auslösende und verschlimmernde Momente die sonst als ätiologisch in Betracht kommenden Erkrankungen kommen müssen, der Grund für die Emesis und Hyperemesis sein soll, so stimmt das bis auf die seltenen Fälle, wo das Erbrechen erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte beginnt. Die anatomischen Voraussetzungen *Belms* sind aber nach *Schulte* nicht einwandfrei. Das Vorhandensein des Chorion laeve ist nicht so sehr durch Resorption bedingt als vielmehr durch Wachstumstillstand und Druckatrophie der Zotten. Diese wachsen nicht mehr, die Chorionmembran dehnt sich aus, und dadurch erscheinen die Zotten vermindert. Noch in den spätesten Monaten sind die Zotten, wenn auch stark komprimiert, noch an der Peripherie mikroskopisch nachweisbar. *Schmorl und Abderhalden* konnten aber den Nachweis von Placentarteilen im mütterlichen Blute erbringen.

Zwar sprechen nach *G. Winter* für die Auffassung der Hyperemesis als Reflexneurose mancherlei, wie der eigentümliche bizarre Verlauf, das Aufhören des Erbrechens nach bewußtem oder unbewußtem Einfluß der Psyche, der Erfolg nach Scheinbehandlungen am Magen und Genitalien, allein, die doch hie und da vorkommenden Todesfälle müssen eine andere Aetiologie haben, denn ein alteriertes Nervensystem ohne organische Veränderungen erklärt nicht den Exitus. Die Frauen sterben auch oft in leidlichem Ernährungszustande und das in den letzten Lebenstagen auftretende Fieber, die Albuminurie, Krämpfe, psychische Alterationen geben nicht das Bild eines am Verhungern oder wirklichen Erschöpfung zu Grunde Gehenden. Der klinische Verlauf eines Falles, den *Winter* beobachtete, gestaltete sich folgendermaßen: Zunächst stellte sich eine Arythmie des Pulses ein, dann psychische Alterationen, später in den letzten Lebenstagen Albuminurie, leichter Ikterus, Temperaturanstieg auf 40°, Exitus unter Delirien

zwei Tage nach den manifesten Erscheinungen. Obwohl die Frau mehrere Wochen hindurch Erbrechen hatte, betrug das Gewicht dennoch 68 kg; ein Erschöpfungstod war auszuschließen, da sich auch noch bei Sektion ein reichlicher Panniculus zeigte. Die klinische Diagnose, die *Winter* auf Intoxikation stellte, wurde ihm unabhängig davon vom Pathologen bestätigt. Bei der Sektion fanden sich mit dem bloßen Auge sichtbar eine Fettleber mit Ecchymosen an den Rändern, blasser Herzmuskel, leichte gelbliche Verfärbung der Nierenwände, zahlreiche Schleimhautecchymosen im Magen, Duodenum und Dünndarm. Im Mikroskop war dann eine centrale fettige Degeneration der Leberacini und eine fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zu sehen. Dies veranlaßte *Winter* zu folgender kombinierter Theorie: „Die Hyperemesis beginnt als reine Reflexneurose; kommt sie in diesem Radium nicht zur Heilung, so kann sie durch Schädigung der Leberfunktion und der Nierentätigkeit eine Retention von Schwangerschaftsgiften zur Folge haben, welche zur tödlichen Intoxikation führt."

Schon vor *Winter* konstatierten amerikanische und französche Autoren bei der Sektion an Hyperemesis Gestorbener Hämorrhagien und Trübungen in der Leber ähnlich denen bei Eclampsie und widerlegten damit *Kaltenbachs* Behauptung, daß „keinerlei konstante tiefgreifende Veränderung an irgend einem Organ" einer an unstillbarem Schwangerschaftserbrechen zu Grunde gegangenen Frau zu finden ist.

In neuester Zeit hat *Heinrichsdorff* ausgedehnte pathologisch-anatomische Untersuchungen tödlich verlaufener Fälle von Hyperemesis vorgenommen, teils sind es eigene Fälle, teils solche der Autoren. Dabei ging er von der Überlegung aus, daß die Sektionsbefunde auch der Dauer der Krankheit entsprechen müssen. Dabei zeigte sich, daß die Organveränderungen, vor allem der Leber, jüngeren Datums waren, als daß sie der klinischen Dauer der Hyperemesis entsprochen hätten, daß mithin zuerst die Hyper-

emesis da war, und erst in ihrem weiteren Verlaufe die Organveränderungen entstanden sein müssen. In einem Falle konnte ein anatomischer Befund überhaupt nicht erhoben werden. Er zieht daraus den Schluß, daß die Sektionsbefunde „nicht als anatomischer Ausdruck" einer der Hyperemesis zu grunde liegenden Intoxikation aufzufassen sind, sondern daß die Hyperemesis nicht von einer Intoxikation herkomme, vielmehr in eine solche übergehe.

Auf Grund seiner Versuche über die Wirkung der placentaren Stoffe (Preßsaft der Placenta, ölsaures Natron) faßt *R. Freund* die Hyperemesis als „eine Teilerscheinung in dem Gesamtbild der Schwangerschaftstoxikosen" auf, zu denen auch die Dermatosen und die Eklampsie zu rechnen sind. Je nach dem Grade der Intoxikation geben die Fälle „der organischen Disposition" entsprechend mehr einen klinischen oder anatomischen Befund, sodaß außer den klinischen Symptomen des Erbrechens auch Krämpfe eklamptischer Natur und Organveränderungen sich finden können. Selbst wenn in dem einen Falle, den *Heinrichsdorff* erwähnt, das Sektionsergebnis ein negatives war, so ist damit das Recht, eine Intoxikation zu negieren, nicht verbunden. Die Intoxikation ist nach *R. Freund* ein viel zu weiter Begriff und schließt nicht nur die Veränderungen in sich, die durch die jetzigen Untersuchungsmethoden nachzuweisen sind. „Ebenso wenig wie für das Symptom der Krämpfe, wird also für das gleichfalls cerebrale Symptom des Brechens ein pathologisch-anatomischer Befund erhoben werden können; und doch sind beide Erscheinungen der Ausdruck einer echten Vergiftung." Die bei den Sektionen gefundenen Alterationen der Parenchyme (Leber, Niere) zeigen zunächst nur die Wirkung einer „toxischen Noxe" an. Unabhängig von den klinischen Symptomen ist bei Toxikosen mit und ohne Erbrechen, mit und ohne eklamptischen Krämpfen die gleiche anatomische Grundlage vorhanden.

Die Hyperemesis ist auch nach *L. Seitz* in einer In-

toxikation begründet, und zwar stützt er sich auf die Befunde bei der Obduktion. In leichten Fällen sind eben die Veränderungen an Leber und Nieren so geringen Grades, daß sie reparabel sind.

Den Angriffspunkt des schädigenden Agens verlegt *Seitz* in das Brechzentrum. Die psychische Beeinflußbarkeit des Zentrums durch ekelerregende Gespräche bei Tisch, durch ekelhafte Vorstellungen ist bekannt, aber diese erreicht nur ausnahmsweise den Grad wie bei der Hyperemesis. Bei der schwangeren Frau wird „durch einen chemischen Stoff" das Centrum für den Brechakt in der Medulla oblongata sozusagen „sensibilisiert," wie dies ja auch durch subcutane Injektion von Apomorphin möglich ist. Ein kleiner Einfluß, sei er von der Außenwelt oder der Psyche, vermag dann das Brechen hervorzurufen.

Zu erwähnen sind hier noch die Ansichten der Autoren, die die Hyperemesis in einer mangelhaften Funktion des sogenannten Entgiftungsmechanismus begründet sehen wollen. Nach *Stolper* ist das unstillbare Erbrechen seiner Aetiologie nach eine Toxikose, die von den im Blute kreisenden Zellen der Eiperipherie hervorgerufen wird. Der Entgiftungsmechanismus ist zu schwach, in einzelnen Fällen ist auch die Menge der zugeführten Gifte zu groß. Die Leber dürfte nun die Zentrale sein, in der die Hormone der Drüsen mit innerer Sekretion, wie Corpus luteum, die von *Bouin* und *Limon* beschriebene interstitielle Drüse und die Placenta wirken. *Hofbauer* hob bei einem Falle von unstillbarem Schwangerschaftserbrechen eine Placenta vom 3. Monate sofort in absolutem Alcohol auf. Bei der Untersuchung mittels Jodreaktion entdeckte er ein Fehlen des Glykogens im Gebiet der Langhans'schen Zellen auf größere Strecken hin. Durch eine Reihe von Untersuchungen, sowohl histologisch als auch quantitativ chemisch, fand er in der Placenta der ersten Graviditätshälfte eine große Menge aufgestapelten Glykogens. Deshalb glaubt er, daß die Placenta „die Rolle der fötalen Leber" vikariierend übernimmt

und hier ein Vorrat an Kohlenstoffen für den Embryo deponiert ist. Außerdem ist der Gehalt an Fermenten bei der Leber und Placenta sehr ähnlich, sodaß dieselben gewissermaßen gleiche Funktionen haben. „Ebenso wie nun die Leber des Erwachsenen — mit großer Wahrscheinlichkeit eben vermöge ihres Gehaltes an Glykogen — ihre bekannte essentielle entgiftende Funktion äußert gegenüber den vom Darme her durch die Wurzeln der Pfortader ihr zugeführten und durch die Gefäße aus dem Darmtrakt aufgenommenen Resorptionsprodukten der Nahrungsstoffe sowie gegenüber den Endprodukten des Stoffwechsels, dürfte per analogiam — allerdings nur im Sinne einer Vermutung — dem placentaren Glykogen eine analoge, die Schlacken des fötalen Chemismus in weniger giftige Modifikation überführende Rolle zukommen; ein Ausfall dieser wichtigen Leistung durch partiellen Schwund des placentaren Glykogens müßte demnach deletäre Folgeerscheinungen an den maternen Exkretionsorganen nach sich ziehen." Dabei ist aber nun zu erwägen, ob 1. diese fötalen mangelhaft entgifteten Ausscheidungsstoffe in der Tat eine Schädigung an Leber und Niere verursachen, 2. nicht der Mangel an placentarem Glykogen erst sekundärer Natur ist, der durch die bei der Patientin beobachtete Temperatursteigerung bewirkt wurde, da bei erhöhter Körpertemperatur ein Schwund des Leberglykogens eintritt.

Die Theorie *Kaltenbachs* ist heute wohl nicht mehr aufrecht zu erhalten, sie stammt aus einer Zeit, wo man unter Hysterie jede Form nervöser Erregbarkeit verstand. Aber daß in einer großen Zahl von Fällen psychische Momente eine Rolle spielen, ist zweifellos. Wie ist es denn sonst zu verstehen, daß Frauen, die wochenlang hindurch erbrachen, aufhören, sobald sie aus ihrer gewohnten Umgebung genommen und isoliert werden. Als erwähnenswerte Tatsache ist hier die Erscheinung anzuführen, daß während des nun fast ein Jahr dauernden Krieges kein einziger Fall in der hiesigen Klinik beobachtet wurde,

während in dem ersten Halbjahr 1914 allein 4 Fälle eingeliefert wurden. Die Theorie der Reflexneurose gestaltet sich für ihre Anhänger schwierig für die Erklärung der Todesfälle und Sektionsbefunde. *Bondy* geht nun von der Tatsache aus, daß sich nach den Abderhaldenschen Untersuchungen schon zu sehr früher Zeit der Schwangerschaft gewisse Stoffe im mütterlichen Blute befinden, „die — ganz vorsichtig ausgedrückt — irgendwie anders geartet sind, als die normalerweise vorhandenen." Es ist nun möglich, daß diese Stoffe durch vermehrte Bildung oder verminderte Bindung „toxisch" werden und „gewisse Gleichgewichtsstörungen hervorrufen, wie das Erbrechen der Schwangeren". Die Winter'sche Theorie umkehrend gelangt er zu der Annahme, „daß eine psychogene Beeinflussung, eine neuropathische Veranlagung oder ein von pathologischen Processen im Genitale selbst ausgehender Reflex die toxische Wirkung dieser vorhandenen Stoffe erhöht oder eine Prädisposition schafft", und daß diese Stoffe — der Auffassung *Leitz* gemäß — eine Sensibilisierung des Brechcentrums hervorrufen, und durch Einflüsse seitens der Psyche die „übermäßigen Reaktionen ausgelöst werden". Diese nach ihm „halbwegs brauchbare" Theorie paßt aber sowohl für das gewöhnliche Schwangerschaftserbrechen wie für die schwersten Fälle der Hyperemesis.

Was nun die Prognose der Hyperemesis anlangt, so ist diese nach den verschiedenen Zusammenstellungen bald mehr bald weniger günstig für das Leben der Mutter. Von den 36 Fällen der hiesigen Klinik endete keiner letal. *Bondy* hatte unter 21 Fällen 2 Todesfälle, während *Plique* die große Zahl von 80 unter 200 Fällen verzeichnet. Für die Stellung der Indikation für die Schwangerschaftsunterbrechung, die ja das letzte Mittel ist, kommen eine Reihe von Momenten in Betracht. Manche Autoren wollen in der Frequenz des Pulses über 100 die Indikation schon als gegeben sehen. Indes wurden in der hiesigen Klinik eine Reihe von Fällen beobachtet, bei denen die Pulszahl

100, sogar bis 140, überschritten wurde und die zur Heilung kamen. Es sind für die Stellung der Indikation doch wohl eine Reihe von Momenten zu beachten. Wenn trotz aller angewandten Mittel das Erbrechen fortbesteht, die Gewichtsabnahme andauert, der Puls frequenter wird, kurz wenn ein schwerer Allgemeinzustand besteht, so muß die ultima ratio, der artificielle Abort, in Anwendung kommen, wodurch dann jedoch nicht in allen Fällen das Leben der Mutter gerettet wird.

Die Therapie entspricht in ihrer Vielgestaltigkeit der Fülle der ätiologischen Theorien. In den leichten Fällen wurden in der hiesigen Klinik durch die psychisch-diätetische Behandlung gute Erfolge erzielt. Die Frauen werden aus ihrer gewohnten Umgebung herausgenommen, die doch oft einen ungünstigen Einfluß auf den Krankheitszustand ausübt durch das Hinlenken der Aufmerksamkeit auf die Körpergewichtsabnahme und das Elenderwerden, auf die mangelhafte Nahrungsaufnahme und in manchen Fällen wohl auch durch die Andeutung, daß jetzt die Schwangerschaft unterbrochen werden müsse. Strenge Isolierung und absolute Bettruhe ist Vorschrift. Die Nahrung soll nur in Flüssigkeiten bestehen und nur löffelweise im Liegen verabreicht werden. Von Nährklysmen wurde nur in einigen Fällen und da nur vereinzelt Gebrauch gemacht. Als Sedativum wird Bromkali verordnet. Hie und da vorkommende heftige Magenschmerzen wurden mit Wärmeapplikation und Morphiuminjektionen in die Magengegend sowie innerlich durch Cocaïn behandelt. Von den Schlafmitteln wurden Veronal und Pantopon angewendet, in den Fällen, wo sie erbrochen wurden, geschah die Verabreichung per Clysma Zur Appetitanregung diente Orexin. Etwa vorhandene Retroflexionen wurden mittels Hodge Pessar fixiert. Mit dieser Behandlungsmethode wurden sehr gute Resultate erzielt. Innerhalb 8 Tagen waren von den 33 derart behandelten Fällen 27 geheilt, bei 3 weiteren war die Heilung nach 14 bezw. 3 Wochen da. Ein Fall ist

hier wegen seines etwas merkwürdigen Verlaufes zu erwähnen. Nachdem die Patientin 6 Tage lang, wie eben geschildert, behandelt war, erbrach sie immer noch und benahm sich sehr ungezogen. Sie wurde deshalb zur Rede gestellt und ihr gesagt, wenn ihr die Behandlung nicht passe und sie den Anordnungen nicht folge, so könne sie nach Hause gehen. Kurz darauf ißt die Patientin Suppe und Fleisch, ohne zu erbrechen, und, obwohl sie alles jetzt genoß, erbrach sie von da ab kein einziges Mal mehr. In zwei Fällen, wo das Erbrechen schon wochenlang vor der Aufnahme bestand, trotz aller Therapie keine Besserung zu erzielen war und die Frauen einen sehr schlechten Allgemeinzustand zeigten, mußte zum artificiellen Abort geschritten werden. Nach der Ausräumung des Uterus sistierte das Erbrechen sofort; nur in einem Falle bestand noch einige Tage lang ein Ekelgefühl.

Die entgiftende Wirkung von frischem Serum, sowohl von gesunden Schwangeren, wie von Nichtgraviden, Männern und Tieren auf die placentaren Giftstoffe, wurde von *R. Freund* und Anderen für die Therapie der Schwangerschaftstoxikosen in Anwendung gebracht. *Freund* selbst behandelte außer Dermatosen und Eklampsie 1 Fall von Hyperemesis, mit Schwangerenserum, *Fieux* und *Dautin* 2, *Rubeska* 2 *Le Lorier* 1, *M. Oui* 2, *Bondy* 1. Alle erzielten Heilung, nur *Rubeska* mußte in beiden Fällen den künstlichen Abort einleiten. In dem einen Fall *Oui*, wo 2 × je 10 ccm Schwangerenserum vom dritten Monat injiciert wurde, hörte zwar das Erbrechen auf, aber nach 3 Wochen wurde ein mumificierter Foetus spontan abortiert. Ob nun das Absterben der Frucht post hoc oder propter hoc geschah, ließ sich nicht feststellen. Kein Symptom hatte auf das Absterben der Frucht hingedeutet. Je zwei Fälle von Schwangerschaftserbrechen behandelten *Freund* und *Fieux* mit Injektion von Pferdeserum und erzielten Erfolge. Das Resultat der Serumtherapie giebt folgende Tabelle an.

	Behandlung mit Schwangeren-serum	Pferde-serum	geheilt	ungeheilt	
				künstl. Ab.	Ab-sterb.d Frucht
Le Lorier	1	—	1geh.o.Rex.	—	—
Fieux u. Dautin	2	—	2 o. R.	—	—
Rubeska	2	—	—	2	—
Bondy	1	—	1 o. R.	—	—
Oui	2	—	1 o. R.	—	1
R. Freund	1	—	1 nach R.	—	
„	—	2	2 nach R	-	—
Fieux	—	2	2 o. R.		

Von 13 Fällen mithin 10 geheilt, 2 künstliche Aborte, 1 abgestorbenene Frucht. Die Menge des injicierten Serums belief sich zwischen 10 und 25 ccm, bei Recidiv wurde gewöhnlich etwas weniger für die 2. Injektion verwendet

Die von *Rissmann* mit Erfolg behandelten Fälle von Schwangerschaftsdermatosen mittels Ringerlösung, brachten *Freund* dazu, diese auch in der Therapie der Hyperemesis zu verwenden. Zwei von ihm so behandelte Fälle gelangten ohne Recidiv zur Heilung. In 3 Fällen wurde auch in der hiesigen Klinik die Ringersche Lösung benutzt.

Fall 1.

VII. p. Jetzt im 2. Monat Gravid. Seit 3 Wochen starkes Erbrechen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und große Schwäche. Von den Speisen hat Pat. nichts bei sich behalten können.

1913. 1. XII. Frau in schlechtem Ernährungszustande. Am Genitale nichts von Besonderheit.

Cornealreflex fehlt, Larynxreflex stark herabgesetzt.

Puls hält sich um 80, die Temperatur um 37°. Es wird flüssige Diät, Pantopon und Bromkali gegeben.

7. XII. Da Pat. immer noch bricht, Injektion von je 100 ccm Ringerlösung in die Oberschenkel.

8. XII. Pat., die von dem Wunsche allein beseelt zu sein scheint, von ihrer Schwangerschaft befreit zu werden, verläßt die Klinik.

Auf Erkundigung hin, teilte die Frau mit, daß sie seit dem Verlassen der Klinik nur noch selten erbrochen habe.

Fall 2.

II. p. Letzte Periode vor ca 9 Wochen. Seit 3 Wochen will Pat. alles, was sie zu sich nimmt, erbrechen. Brennen beim Urinieren, Stuhlgang seit 1 Tag diarrhoisch.

1914. 28. VI. Mittelgroße Frau in stark reduziertem Ernährungszustand und sehr elendem Aussehen. Urin zeigt beim Kochen leichte Trübung. Das Corpus uteri ist weich, orangegroß und retroflektiert. Starke Salivation.

Die Retroflexio wird mittels Hodge Pessar aufgerichtet.

Pat. bricht zuerst alle feste Nahrung, auf Diät und Bromkali hin vom 3. Tag ab nur noch ausnahmsweise Erbrechen.

2. VII. Injektion von je 100 ccm Ringerlösung in die Oberschenkel. Hierauf hört die ziemlich starke Salivation und das Erbrechen vollständig auf.

Die Temperatur war dauernd um 37°, der Puls, der anfänglich eine Frequenz von 130 und 140 zeigte, geht auf 90 und 100 zurück.

8. VII. Pat. geheilt entlassen. Die weitere Schwangerschaft war ohne Beschwerden. Glatte Geburt eines 7 Pfd. schweren Kindes.

Fall 3.

II. p. Seit 14 Tagen Erbrechen jeder Mahlzeit. Letzte Periode im Dec.

1914. 11. III. Sehr gracile schwächliche Frau mit blasser Gesichtsfarbe. Normaler Genitalbefund, Uterus entspricht einer Gravidität des III. Monates. Bei Bettruhe,

Diät, Bromkali und Pantopon tritt gleich in den ersten Tagen Besserung ein, doch wird immer noch wieder erbrochen. Puls 70, Temp. 37,1.

18. III. Injektion von 200 ccm Ringerlösung. Das Erbrechen verschwindet vollständig. Alle Speisen werden vertragen.

30. III. geheilt entlassen.

1. VII. Befund: Abdomen ziemlich schlaff, der Uterus steht 2 Querfinger unterhalb des Nabels, ebenfalls außerordentlich schlaff. Herztöne sind nirgends zu hören. Scheide sehr aufgelockert, desgl. die Portio. Äußerer Muttermund etwas geöffnet und 2 cm zugängig. Einlegen von Laminarstift 8 und 4.

3. VII. Einlegen eines kleinen Metreurynter, unmittelbar danach folgt die ca. 25 cm lange mazerierte Frucht, 10 Min. später folgt bei einem Brechanfall die Placenta; keine Blutung.

Die Nabelschnur ist je 1 × um den Fuß und einen Arm des Kindes geschlungen, sodaß bei der chlorotischen Frau der Tod des Kindes eventuell dadurch zu erklären ist.

Es zeigt dieser letzte Fall eine gewisse Ähnlichkeit mit dem einen Fall von *Oui*. Auch hier wird man nicht sagen können, ob dies Absterben eventuell durch die Injektion der Ringerlösung veranlaßt wurde.

Wie ist denn nun die Wirkung der Sera und der Ringerschen Lösung zu erklären? Um spezifische Antikörper im Serum kann es sich nicht handeln, denn die gleiche Wirkung wird mit Schwangeren- und Tierserum erzielt. *Bondy* schlägt vor, hier ein fermentartig wirkendes Agens anzunehmen, das imstande ist, die Erzeugung von Antikörpern zu ermitteln. Die gleiche Wirkung, die nun auch durch die Ringerlösung erreicht wird, ist nun nach *R. Freund* in den Kalium- und Kalziumsalzen, die ja auch im Serum, wenn auch in viel geringerer Menge, wie in der Ringerlösung vorhanden sind, begründet und nicht in Eiweißstoffen *Bondy* hält dem aber entgegen, daß über die

Bedeutung des Mineralstoffwechsels bei Schwangerschaftstoxikosen noch wenig bekannt ist, und daß es doch zweifelhaft sein muß, daß die geringen Mengen von Salzen, die in 20 ccm Serum enthalten sind, eine quantitative Veränderung bewirken. Bei der Injektion von Ringerlösung ist es schon wahrscheinlicher, daß eine „Änderung endosmotischer Vorgänge" stattfindet, die dann eine Elimination der Toxine bewerkstelligt.

Ein definitives Urteil über den Wert der Therapie mit Ringerlösung, die vor der Serumbehandlung wegen ihrer einfacheren Handhabung den Vorzug hat, läßt sich noch nicht abgeben. Erst die Behandlung aller Fälle, leichter wie schwerer, wird ergeben, ob die Therapie mit Ringerlösung der psychisch-diätetischen gleichwertig oder überlegen ist.

Literatur.

Ahlfeld: Centrbl. f. Gyn. 1891, pg. 329.
H. W. Freund: v. Winkels Handbuch d. Gebh. II, 1.
Bondy: Mtschr. f. Geb. u. Gyn. XXIX, pg. 750.
Kaltenbach: Centrbl. f. Gyn. 1891, pg. 585.
Ohlshausen: Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 48, pg. 148.
Tuzkay: Verhdlg. d. deutsch. Gesellschaft f Gyn. Bd. VI. pg. 770.
F. A. Kehrer: Centrbl. f. Gyn. XX. 15.
Hirsch: Centrbl. f. Gyn. 1912, Nr. 52.
Dirmoser: Wiener med. Wochenschr., Aug. 1896.
Behm: Arch. f. Gyn. Bd. 69.
Schulte: Mtschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXVII.
G. Winter: Centrbl. f. Gyn. Bd. 48.
Heinrichsdorff: Arch. f. Gyn. Bd. 99.
R. Freund: Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 52 u. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 1913.
L. Seitz: Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 15.
Stolper: Gyn. Rdsch. VIII, 3.
Fieux: Ann. de Gyn. et d' Obst., Dez. 1912.
Plique: Bull. méd. 1914.
Rubeska: Ztschr. f. Gyn. 1913, Nr. 9.
Oui: Arch. mens. d' Obst. et Gyn. Dez. 1913, Okt. 1913.
Rißmann: Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 24.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Hollenkamp, preußischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 10. Mai 1888 zu Rüssel bei Ankum, Prov. Hannover als Sohn des Hofbesitzers Johann Hollenkamp in Rüssel und wohne z. Zt. in Würzburg.

Nach Besuch der Volksschule in Rüssel, der höheren Bürgerschule in Ankum und des Gymnasiums Carolinum in Osnabrück, erwarb ich mir an letzterem zu Ostern 1909 das Reifezeugnis.

Hierauf besuchte ich die Universitäten Würzburg 2, Berlin 1, Münster 2, Würzburg 1, Göttingen 1, Würzburg 3 Semester.

Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg am 16. Mai 1914 abgelegt. Vom 10. Juni 1914 bis Kriegsausbruch war ich als Med. Praktikant an der Medizinischen Poliklinik und ambulanten Kinderklinik in Würzburg. Die Approbation als Arzt erhielt ich gemäß den Bestimmungen des Bundesrats am 16. August 1914. Am 28. August 1914 trat ich als Unterarzt beim 11. Feld-Art.-Regt. (Ers.-Abtlg.) ein, am 4. Oktober wurde ich nach Ansbach kommandiert zum Reservelazarett daselbst und am 2. Dezember für eine Munitionskolonnen-Abteilung als Truppenarzt eingeteilt. Anfang Februar kam ich ins Feld, aus dem ich am 20. Mai, an Ischias erkrankt, zurückgekehrt bin. Zur Zeit befinde ich mich noch als Patient in der Theresienklinik Würzburg.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Geh.-Rat Prof. Hofmeier verfaßt.

Würzburg, den 19. Juli 1915.

Heinrich Hollenkamp.